(19) 世界知的所有権機関 国際事務局



(43) 国際公開日 2002 年7 月4 日 (04.07.2002)

PCT

A61K 7/155.

(10) 国際公開番号 WO 02/051374 A1

7/15, 7/00, 35/78, A61P 17/00

(21) 国際出願番号: PCT/JP01/11300

(22) 国際出願日: 2001年12月21日(21.12.2001)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ: 特願 2000-390932

(51) 国際特許分類7:

2000 年12 月22 日 (22.12.2000) JP 特願2001-106658 2001 年4 月5 日 (05.04.2001) JP

(71) 出願人 /米国を除く全ての指定国について): 株式 会社資生堂 (SHISEIDO COMPANY, LTD.) [JP/JP]; 〒 104-8010 東京都 中央区 銀座 7 丁目 5 番 5 号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 石野 章博 (ISHINO,Akihiro) [JP/JP]; 〒224-8558 神奈川県 横 浜市都筑区 早渕 2-2-1 株式会社資生堂 リサー

チセンター(新横浜)内 Kanagawa (JP). 横山 智子 (YOKOYAMA, Tomoko) [JP/JP]; 〒236-8643 神奈川県 横浜市金沢区 福浦 2-1 2-1 株式会社資生堂 リ サーチセンター (金沢八景) 内 Kanagawa (JP). 津 田 孝也 (TSUDA, Takanari) [JP/JP]; 〒224-8558 神奈 川県 横浜市都筑区 早渕 2-2-1 株式会社資生堂 リ サーチセンター(新横浜)内 Kanagawa (JP). 浜田 千 加 (HAMADA, Chika) [JP/JP]; 〒224-8558 神奈川県 横 浜市都筑区 早渕 2-2-1 株式会社資生堂 リサー チセンター(新横浜)内 Kanagawa (JP). 水本 大悟 (MIZUMOTO,Daigo) [JP/JP]; 〒224-8558 神奈川県 横 浜市都筑区 早渕 2-2-1 株式会社資生堂 リサー チセンター(新横浜)内 Kanagawa (JP). 田島 正裕 (TAJIMA, Masahiro) [JP/JP]; 〒224-8558 神奈川県 横 浜市都筑区 早渕 2-2-1 株式会社資生堂 リサーチ センター(新横浜)内 Kanagawa (JP).

- (74) 代理人: 石田 敬 , 外(ISHIDA,Takashi et al.); 〒105-8423 東京都港区虎ノ門 三丁目 5 番 1 号 虎ノ門 3 7 森 ビル 青和特許法律事務所 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (国内): KR, US.
- (84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

/続葉有/

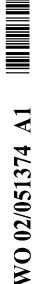
(54) Title: HAIR GROWTH INHIBITORS AND COMPOSITIONS CONTAINING THE SAME

(54) 発明の名称: 毛成長抑制剤及びそれを含む組成物

(57) Abstract: Hair growth inhibitors containing as the active ingredients herb drugs selected from among *Phellodendron* bark, *houttuy nia* cordata THUNB., rice bran, *Morus bombycis* KOIDZ., *Cop tis rhizome*, thyme, *Persicae semen*, *Pyrola japonica* KLENZE, Calendula offcinalis), wild rose and melissa or extracts thereof. Various skin-care compositions for external use such as cosmetics are prepared by mixing these active ingredients with other aqueous phase components and oily phase components in a conventional manner.

(57) 要約:

毛成長抑制剤は、オウバク、ドクダミ、コメヌカ、クワ、オウレン、タイム、トウニン、イチヤクソウ、トウキンセンカ、ノバラ及びメリッサから選ばれる生薬又はその抽出物を有効成分とするものであり、これら有効成分を他の水相成分及び油相成分と常法にしたがって混合し、化粧料等の外皮に適用される各種皮膚外用組成物を調製する。



WO 02/051374 A1

. | 1881 | 1881 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18 | 18 18

添付公開書類:

国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される 各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語 のガイダンスノート」を参照。

明細書

毛成長抑制剤及びそれを含む組成物

技術分野

本発明は、特定の生薬又はその抽出物を有効成分とする、発毛抑制剤等の毛成長抑制剤及びこれを含む化粧品、医薬部外品又は皮膚外用剤等の皮膚外用組成物、特に化粧料組成物に関する。

背景技術

人体が有する頭髪又は体毛は、本来生物学的には頭部、胸部、手足等の重要な器官を防護するためのものであるが、衣服や保護具等の防護手段が現れ、それらを人類が活用し発達するに従って、体毛が担う器官防護機能は重要ではなくなってきているのが現状である

また、一般に頭髪は豊かであることが望まれているのに対し、近年、特に手足等における体毛は美的外観上は無い方が好ましいとする傾向が高まり、このため各種の体毛除去方法が開発され、利用されている。具体的には、シェーバー、抜毛器等を用いる機械的除去方法、脱毛剤を用いて体毛を毛根から抜去する方法、除毛剤を用いてその化学的作用により体毛を除去する方法などが挙げられる。

しかしながら、これらの体毛除去方法は、皮膚に対して物理的又は化学的刺激を伴うものであり、また、体毛除去方法によって多少の差はあるものの体毛除去効果の持続性には限度がある。このため、一定期間経過後には再び体毛除去処理を行わなければならず、体毛除去処理作業の軽減化が望まれている。

前述のとおり、皮膚に対する刺激が少なく、かつ体毛除去処理作

業の負担をより軽減できる体毛の成長抑制又は除去処理等の技術の 出現が望まれている。このような状況下に、本発明者らは各種生薬 に関し毛成長抑制能を鋭意研究し、特定の生薬に毛成長抑制能があ ることを見出し、その結果開発に成功したのが、本発明の毛成長抑 制剤及びこれを含む化粧料等の外用組成物である。

発明の開示

従って、本発明の目的は、体毛の成長又は発育を効果的に抑制して体毛除去処理回数を減少させることのできる毛成長抑制剤及びこれを含む化粧料等の外用組成物を提供することにある。特に、本発明は特定の生薬又はその抽出物が、毛母細胞及び毛乳頭細胞に直接的に作用して優れた毛成長抑制効果を示し、しかも長期にわたり安全性が高いことを見出したものであり、それを有効成分とする毛成長抑制剤及びこれを含有する化粧料等の外用組成物を提供するものである。

本発明に従えば、オウバク、ドクダミ、コメヌカ、クワ、オウレン、タイム、トウニン、イチヤクソウ、トウキンセンカ、ノバラ及びメリッサからなる群から選ばれる少なくとも1種の生薬又はその抽出物を有効成分とする毛成長抑制剤、及びそれを含む化粧料等の外用組成物が提供される。

発明の実施の形態

前述のとおり、本発明の毛成長抑制剤は、オウバク、ドクダミ、コメヌカ、クワ、オウレン、タイム、トウニン、イチヤクソウ、トウキンセンカ、ノバラ及びメリッサの中から選ばれる1種又は2種以上の生薬又その抽出物を有効成分とするものである。この有効成分は生薬自体又はその抽出物であり、オウバク、ドクダミ、コメヌ

カ、クワ、オウレン、タイム、トウニン、イチヤクソウ、トウキンセンカ、ノバラ及びメリッサから選ばれる各生薬は、その全草、根、果実、種子、花のうち1ヶ所又は2ヶ所以上(以下「原体」と略称する)をそれぞれそのまま用いることができ、またその抽出物を用いることもできる。なお、前記生薬及び生薬抽出物は単独で、又は任意の2種以上を組合わせて、用いることができる。

本発明で用いる生薬の抽出物とは、前記生薬を粉砕した後、常温で又は加温下に溶剤により抽出するか又はソックスレー抽出器等の抽出器具を用いて抽出することにより得られる各種溶媒抽出液、その希釈液、その濃縮液、又はその乾燥末を意味する。

前記抽出法により得られた生薬抽出物は、本発明の毛成長抑制剤の有効成分として抽出液のまま用いることもできるが、当該抽出物を希釈、濃縮もしくは凍結乾燥した後、粉末又はペースト状に調製して用いることもできる。また、本発明においては、液々分配等の技術により、上記抽出物から不活性な夾雑物を除去して用いるのが好ましい。

前記した各生薬の抽出物は、常法に従って取得することができ、それは前述した技法又は器具を使用して、例えば抽出溶媒と共に浸漬又は加熱還流した後、濾過し濃縮して得ることができる。その際の抽出溶媒としては、通常生薬の抽出に用いられる任意の溶媒を用いることができる。

かかる抽出溶媒としては、例えば、水、メタノール、エタノール、プロピレングリコール、1,3ーブチレングリコール、グリセリン等のアルコール類、含水アルコール類、クロロホルム、ジクロルエタン、四塩化炭素、アセトン、酢酸エチル、ヘキサン等の有機溶媒類等があり、これらは単独又は組み合わせて用いることができる。なお、抽出条件は従来の一般的条件とすることができ、典型的に

は、例えば20 $^{\circ}$ で $1 \sim 10$ 日間、 $60 \sim 100$ $^{\circ}$ で2時間 ~ 3 日間の条件で実施することができる。

前記溶媒で抽出して得た抽出液は、そのまま、又は濃縮したエキスを吸着法、例えばイオン交換樹脂を用いて不純物を除去したもの、もしくはポーラスポリマー(例えばアンバーライトXAD-2)のカラムにて吸着させた後、メタノール又はエタノールで溶出し、濃縮したものを使用することができる。また分配法、例えば水/酢酸エチルで抽出した抽出物等も用いられる。

このようにして得た上記植物抽出物は、前述し、かつ後述するラット毛包上皮系細胞増殖抑制試験結果、及び後述する発毛抑制試験結果が示すように優れた毛成長抑制効果を有し、また漢方薬等で人体に長年にわたり使用されたものであることから、安全性も高い。以上のとおり、前記植物抽出物は、毛成長抑制剤の有効成分として好適に使用することができ、また、その毛成長抑制剤は、化粧料、皮膚外用剤の形態の医薬品等の各種外用組成物に毛成長抑制性能を発現する成分として使用することができる。

上記生薬又はその抽出物は、外用組成物全重量当り、乾燥重量として0.000001~5重量%の量で配合するのが好ましく、より好ましくは 0.00001~3重量%、特には 0.00001~1重量%である。

上記生薬又はその抽出物は毛成長抑制性能を有する化粧料等の皮膚外用組成物に有効成分として、基剤と共に配合して用いるが、これらの有効成分に加えて、基剤及び添加剤として、本発明の効果を損なわない範囲内で、通常化粧品や医薬品等の皮膚外用剤に用いられる他の成分、例えば油分、湿潤剤、紫外線吸収剤、酸化防止剤、界面活性剤、防腐剤、保湿剤、香料、水、アルコール、増粘剤等を、必要に応じて、適宜配合することができる。

前記紫外線吸収剤としては、2-ヒドロキシー4-メトキシベン

ブフェノン、2ーヒドロキシー4ーメトキシベンゾフェノンー5ースルホン酸ナトリウム、ベンゾトリアゾリルブチルフェノールスルホン酸ナトリウム、メチレンビスーベンゾトリアゾイルテトラメチルブチルフェノール等のベンゾフェノン誘導体、パラメトキシ桂皮酸オクチル、ジパラメトキシ桂皮酸モノー2ーエチルヘキサン酸グリセリル、イソペンチルトリメトキシ桂皮酸トリシロキサン等のメトキシ桂皮酸誘導体、ウロカニン酸、4ーtert-4′ーメトキシジベンゾイルメタン、ビスーエチルヘキシルオキシフェノールメトキシフェニルトリアジン、エチルヘキシルトリアゾン、フェニルベンジイミダゾールスルホン酸等を、必要に応じて、適宜配合することができる。

そして、前記した皮膚外用剤組成物に用いられる他の成分以外にも、エデト酸ニナトリウム、エデト酸三ナトリウム、クエン酸ナトリウム、ポリリン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム、グルコン酸等の金属イオン封鎖剤、カフェイン、タンニン、ベラパミル、トラネキサム酸及びその誘導体、甘草抽出物、グラブリジン、各種生薬、酢酸トコフェロール、グリチルリチン酸及びその誘導体又はその塩等の薬剤、ビタミンC、アスコルビン酸リン酸マグネシウム、アスコルビン酸グルコシド、アルブチン、コウジ酸、レゾルシノール、エラグ酸、カミツレ抽出物等の他の美白剤、グルコース、フルクトース、マンノース、ショ糖、トレハロース等の糖類等も更に適宜配合することができる。

また、本発明の毛成長抑制剤は、外皮に適用される化粧料、医薬品、医薬部外品等に配合して使用することができ、特に化粧料には広く好適に使用することが可能であり、その剤型も、皮膚に適用できるものであればいずれでもよく、溶液系、可溶化系、乳化系、粉末分散系、水ー油二層系、水ー油ー粉末三層系、軟膏、ゲル、エア

ゾール等、任意の剤型が採用できる。

さらに、本発明の毛成長抑制剤を配合する化粧料等の外用組成物の製品形態も任意であり、例えば化粧水、乳液、クリーム、パック等のフェーシャル化粧料又はファンデーションとすることができ、その他にも、メーキャップ化粧料、芳香化粧料、浴用剤等に用いることができる。なお、本発明の毛成長抑制剤を配合する化粧料等の外用組成物のとり得る剤型及び製品形態は、前記した具体的剤型及び製品形態に限定されないことはいうまでもない。

本発明の毛成長抑制剤を含有する化粧料の好ましい製品形態としては、除毛、脱毛又は髭剃り関連化粧料があるが、それらに特に限定されるものではない。このような化粧料の具体的製品としては、ペースト状、クリーム状、エアゾール状等の除毛剤、ワックス状、ジェル状、シート状等の脱毛剤、除毛又は脱毛の後処理に用いるローション、クリーム等の後処理料、デオドラントローション、デオドラントパウダー、デオドラントスプレー、デオドラントスティック等の制汗・防臭化粧料、プレシェーブローション等の髭剃り前処理料、シェービングクリーム等の髭剃り料、アフターシェーブローション等の髭剃り後処理料などが挙げられる。

なお、本発明の毛成長抑制剤を配合する化粧料等の外用組成物の とり得る剤型、製品形態及び具体的製品は、前記した具体的剤型、 製品形態及び製品に限定されないことはいうまでもない。

実施例

以下に、本発明の毛成長抑制剤の製造例及び製造された毛成長抑制剤を用いた毛成長抑制性能評価試験により、本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらの製造例及び抑制性能評価試験によって何等限定されるものではなく、特許請求の範囲の記載によって特

定されるものである。なお、以下の例において生薬又は生薬抽出物 の配合量は、乾燥固形分としての値で示した。また「%」は特にこ とわらない限り「重量%」である。

製造例1:ドクダミ抽出物の調製

ドクダミ(Houttuynia cordataThunb.)の開花期地上部(乾燥物) 200gを3リットルの50%エタノールに浸漬し、1日抽出を行い、抽出液から溶媒(エタノール)を留去して、抽出物13.5gを得た

製造例2:ドクダミ抽出物の調製

ドクダミ (Houttuynia cordataThunb.) の開花期地上部 (乾燥物) 240gを 1.7リットルの 100%エタノールに浸漬し、80~85℃で 2 時間抽出し、抽出液からエタノールを留去して、抽出物15.9gを得た。

製造例3:オウバク抽出物の調製

日本薬局方「オウバク」(ミカン科キハダ Phellodendron amre nse R.の周皮を除いた樹皮) $200 \, \mathrm{g} \, \mathrm{e} \, \mathrm{2} \, \mathrm{J} \, \mathrm{J} \, \mathrm{J} \, \mathrm{J} \, \mathrm{L}$ に浸漬し、3日間抽出し、抽出液から溶媒を留去して、抽出物 $18.9 \, \mathrm{g} \, \mathrm{e} \, \mathrm{f} \, \mathrm{f} \, \mathrm{e} \, \mathrm{f} \,$

製造例4:コメヌカ抽出物の調製

コメヌカ $240 \, \mathrm{g} \, \mathrm{e} \, 2 \, \mathrm{J} \, \mathrm{yh}$ ルの 100% エタノールに浸漬し、 $80 \sim 85\%$ で 2 時間抽出し、抽出液からエタノールを留去して、抽出物 12 . $9 \, \mathrm{g} \, \mathrm{e}$ 得た。

製造例5:クワ抽出物の調製

クワ (Morus bombycis KOIDZ) の根皮 100gを3リットルの 100%エタノールに浸漬し、室温にて2日間抽出し、抽出液からエタノールを留去して、抽出物14.9gを得た。

製造例6:オウレン抽出物の調製

オウレン (Coptis japonic MAKINO)の根茎 300gを3リットルの100%メタノールに浸漬し、室温にて2日間抽出し、抽出液からメタノールを留去して、抽出物16.9gを得た。

製造例7:タイム抽出物の調製

シソ科、ワイルドタイム (Thymus serpyllum L.)の全草を乾燥したもの 300gを2リットルの80%エタノールに浸漬し、室温にて10日間抽出し、抽出液から溶媒を留去して、抽出物16.3gを得た。

製造例8:トウニン抽出物の調製

バラ科、モモ (Prunus persica B.)の種子 300gを3リットルの30%エタノールに浸漬し、室温にて10日間抽出し、抽出液から溶媒を留去して、抽出物20.3gを得た。

製造例9:イチヤクソウ抽出物の調製

イチヤクソウ科、イチヤクソウ(Pyrola japonica Klenze)の全草 $300 \, \mathrm{g} \, \mathrm{e} \, 3\, \mathrm{J} \, \mathrm{yh}$ ルの30% エタノールに浸漬し、 $60 \sim 80\%$ で $2\, \mathrm{H}$ 間抽出し、抽出液から溶媒を留去して、抽出物 $24.3 \, \mathrm{g} \, \mathrm{e}$ 得た。

製造例10:トウキンセンカ抽出物の調製

キク科、トウキンセンカ(Calendula officinalis L.)の花 300 gを3リットルの50%エタノールに浸漬し、 $60\sim80\%$ で2日間抽出し、抽出液から溶媒を留去して、抽出物19.3gを得た。

製造例11:ノバラ抽出物の調製

バラ科、ノバラ(Rose canica L.)の葉 200gを2リットルの50%エタノールに浸漬し、室温にて10日間抽出し、抽出液から溶媒を留去して、抽出物22.3gを得た。

製造例12:メリッサ抽出物の調製

シソ科、コウスイハッカ(Melissa officinalis L.)の葉 200gを2リットルの50%エタノールに浸漬し、60~80℃で2日間抽出し、抽出液から溶媒を留去して、抽出物28.3gを得た。

毛成長抑制性能評価試験

毛成長抑制性能を評価するためにラットの体毛細胞を用いた評価 試験を行なった。以下にその試験の詳細を示す。なお、ラット体毛 細胞の採取は特開平10-265341号公報に記載の方法を参考とした。

A. ラット毛包上皮系細胞増殖抑制試験

1. ラット毛包上皮系細胞の調製

(1)毛包の調製

新生児(3~4日令)のラットの背部皮膚を採取し、0.25%トリプシン含有 PBS(0.02%EDTA含む。以下、同様である。)中に4%で一晩浸漬した。

その浸漬後、背部皮膚の真皮層と表皮層を分離し、真皮層を0.35%のコラゲナーゼを含有させたHam's F12 培地中でハサミにて裁断し、その後37℃で35分間浸透を行った。この浸透後、前記コラゲナーゼ反応物中に塊状のものが見えなくなるまでピペッティングを行い、DNase(10000unit)を含有させたHam's F12 培地を添加し、5分間放置した。

放置後、得られた懸濁液をさらにピペッティングし、ナイロンメッシュ(Nytex 157 mesh)で濾過し、 PBS(一)で懸濁液を希釈し、遠心処理を施した(4 $\mathbb C$ 、 $400 \mathrm{rpm}$ 、5 $\mathrm{分間}$)。遠心処理後、上清を除き残渣に PBS(一)を添加して再度懸濁させ、再び遠心処理を施した〔(4 $\mathbb C$ 、 $400 \mathrm{rpm}$ 、5 $\mathrm{分間}$) \times 3 回〕。この遠心処理操作により得られた残渣が、ラットの背部皮膚における毛包であり、これにより毛包を調製できた。

(2) 毛包上皮系細胞の調製

上記操作により得られた毛包に、0.25%トリプシン含有 PBS (-) を添加して、細胞懸濁液を37%で 5 分間インキュベートした。インキュベート終了後、等量の牛胎児血清 (FBS)と-Ham's F12 培地を

2. 毛包上皮系細胞の前培養

混入している線維芽細胞を可能な限り除去するために、上記で得られた毛包上皮系細胞の前培養を行った。以下、その手順について説明する。

得られた毛包上皮系細胞の細胞数を血球算定板で算出し、 FAD培地で、 2.5×10^5 cell/mlの濃度になるように調整した。 I 型コラーゲンでコーティングした $75 \,\mathrm{cm}^2$ のフラスコに前記細胞を播種して、これを $37 \,\mathrm{C}$ 、 $5 \,\mathrm{%}$ CO $_2$ で一晩培養した。培養後、 PBS (一) $10 \,\mathrm{ml}$ で2回洗浄し、 $0.25 \,\mathrm{%}$ トリプシン含有 PBS (一)を $2 \,\mathrm{ml}$ 添加し、添加後の細胞を $37 \,\mathrm{C}$ 、 $5 \,\mathrm{%}$ CO $_2$ で4分間インキュベートした。次に、牛胎児血清 (FBS)を $2 \,\mathrm{ml}$ 添加して、軽く振動した後上清を分離し、これにより混入している線維芽細胞を除去した。

さらに、上清分離後 KGM培地〔表皮角化細胞基礎培地(Keratino cyto growth medium): Keratinocyto basal medium(KBM培地(改変 MCDB153培地(クローネティックス社製)))に、ウシ脳下垂体エキス((BPE) 0.4vo1%)、インシュリン $(0.5\,\mu\,\mathrm{m/ml})$ 、ハイドロコルチゾン $(0.5\,\mu\,\mathrm{m/ml})$ 、h-EGF(0.1ng/ml)を添加した培地、以下同様である〕を15m1添加し、37%、5% CO_2 で3日間培養した

B. 試験試料の調製

1. 培地用試験試料の調製

製造例1から6で得た生薬抽出物をDMS0で 0.2%溶液になるように調整した。さらに、対照として、育毛効果の知られているコリア

ンダー種子 (Coriandrum sativum L...) の70%エタノール抽出物を DMS0で 0.2%溶液になるように調整し、 KGM培地で希釈し評価に用 いる培地用試験試料を調製した。

2. コントロール培地の調製

コントロールとして KGM培地を用い評価した。

3. 対象物質のアッセイ

上記した操作により得た毛包上皮系細胞を播種した培養フラスコの線維芽細胞混入率 (FB混入率) を測定(300倍、5視野) し、その結果FB混入率が3%以上のものは、アッセイの対象から除外した。毛包上皮系細胞を PBS (一) 10mlで2回洗浄し、0.25%トリプシン含有 PBS (一)を2ml添加して、37℃、20rpm で5分間振盪した。

C. 細胞増殖の測定

アラマーブルー(alamar blue : アラマーバイオサイエンス社製)を培地量(容量)に対して、1/10量を添加して、37°C(5% C 0_2)で 6 時間インキュベートした。インキュベート後、系の 595nm及び 570nmでの吸光度をマイクロプレートリーダー(Micro plate reader: Bio RAD社製)を用いて測定した。

D. 効果の判定

培地交換後2日間で、コントロール培地である KGM培地中でラット毛包上皮系細胞は細胞数が約2倍に増殖した。コントロール培地での細胞増殖度を 100%とすると共に試料添加時の細胞増殖度を測定し、前者と後者の差を算出し細胞増殖抑制率とした。

E. 抑制効果判定基準

抑制効果の判定は、以下の判定基準によった。

増殖抑制20%以上 強い抑制効果あり ◎ 増殖抑制10%以上20%未満 抑制効果あり ○ 増殖抑制10%未満 弱い抑制効果あり △ 増殖抑制 - 5%以下 促進効果あり ×

<u>表 I</u>

		32.1		
試料	濃度(%)	増殖度(%)	増殖抑制率(%)	判定
コントロール		100	0	
ドクダミ抽出物	0.00001	95	5	
(製造例1)	0.0001	89	11	0
	0.001	77	23	0
	0.01	73	27	0
	0.1	68	32	0
ドクダミ抽出物	0.00001	98	2	
(製造例2)	0.0001	92	8	
	0.001	86	14	0
	0.01	80	20	0
オウバク抽出物	0.00001	97	3	
(製造例3)	0.0001	90	10	0
	0.001	83	17	0
	0.01	78	22	0
コメヌカ抽出物	0.00001	95	5	
(製造例4)	0.0001	90	10	0
	0.001	85	15	0
	0.01	79	21	0
クワ抽出物	0.00001	92	8	Δ
(製造例5)	0.0001	88	12	0
	0.001	83	17	0
	0.01	77	23	0
オウレン抽出物	0.00001	92	8	
(製造例6)	0.0001	89	11	0
	0.001	86	14	0
	0.01	80	20	0
コリアンダー	0.00001	102	-2	
抽出物	0.0001	106	-6	\times
(対照例)	0.001	110	-10	\times
	0.01	113	-13	×

上記の毛成長抑制性能評価試験結果から明らかなように、本発明の毛成長抑制剤の有効成分である生薬抽出物を使用するラット毛包上皮系細胞による評価試験において、製造例 1 ~ 6 の抽出物には毛成長抑制効果が認められた。

C3Hマウス発毛抑制試験

生後 8 週齢の C3Hマウス 1 群 3 匹の背部毛を電気バリカンにて 2 \times 4 cm² にわたり毛刈り後、除毛クリーム(資生堂:デベーヌ)を用いて除毛処理を行なった。除毛部位に被検試料を 1 日 1 回、 100 μ L ずつ18日間塗布した。被検試料は溶媒(100%エタノール) に溶解した。対照群には溶媒のみを塗布した。

塗布10日後及び18日後除毛部位の毛再生を表Ⅱに基づいてスコア化した。発毛抑制効果は、塗布10日後のスコアについて対照群と比較し、対照群よりポイントの低いものを発毛抑制効果に関し「あり」と評価した。伸長抑制効果は塗布10日後と18日後のスコアの差を求め、対照群の差より小さいものを伸長抑制効果として評価した。被検試料の濃度及び評価結果を表Ⅲに示す。

表Ⅱ

ポイント	毛再生状態
0	発毛なし
1	除毛部の皮膚が黒くなる
2	毛の先が見える
3	非除毛部の半分程度の長さの毛が観察される
4	非除毛部と同じ長さの毛で覆われる

マウスそれぞれについて毛再生を 0.5ポイントきざみで評価した。

表Ⅲ

		毛再	生評位		評	価
	濃度		(3匹の平均)			
被検試料	(wt%)	10日	18日	差	発毛	伸長
				(18日-10日)	抑制	抑制
溶媒(EtOH)		0.67	3.67	3.0		_
ドクダミ抽出物	0.01	0.5	2.83	2.33	あり	
タイム抽出物	0.01	0.33	2.17	1.84	あり	©
トウキンセンカ	0.01	0.67	2.17	1.5		©
抽出物				i.		
ノバラ抽出物	0.01	0.5	3.5	3.0	あり	
メリッサ抽出物	0.01	0.67	2.83	2.16		0
トウニン抽出物	0.01	0.33	2.83	2.5	あり	\triangle
イチヤクソウ	0.01	0.33	2.33	2.00	あり	0
抽出物						
オウレン抽出物	0.01	0.33	3.0	2.67	あり	\triangle

(注)なお、例えばドクダミ抽出物については、ヒトに対しても 効果のあることを試験的に確認している。

なお、これらの判定基準を更に具体的に示すと以下のとおりである。

発毛抑制効果

あり:10日目の「毛再生評価ポイント」の値が「溶媒(EtOH)」 の値の「0.67」よりも低いもの

伸長抑制効果

◎: (強い) 塗布10日後と18日後のスコアの差が2未満のもの

○:塗布10日後と18日後のスコアの差が2以上 2.5未満のもの

△: (弱い)塗布10日後と18日後のスコアの差が3未満のものこの試験に用いた有効成分である生薬又はその抽出物、及びその濃度は表Ⅲに示すとおりである。また、その評価結果も表Ⅲに示すとおりである。そして、その結果によれば、ドクダミ、タイム、ノバラ、トウニン、イチヤクソウ、オウレンの抽出物に発毛抑制効果が認められた。また、ドクダミ、タイム、トウキンセンカ、メリッサ、トウニン、イチヤクソウ、オウレンの抽出物に伸長抑制効果が認められた。

以下において、生薬抽出物を有効成分とする本発明の毛成長抑制 剤を含有する本発明の化粧料に関し、種々の剤型の配合例及びその 具体的調製手法を実施例として示す。

実施例1:バニシングクリーム

配合成分	重量%
(1) ステアリン酸	6.0
(2) ソルビタンモノステアリン酸エステル	2.0
(3) ポリオキシエチレン (20モル)	1.5
ソルビタンモノステアリン酸エステル	
(4) アルブチン	7.0
(5) 亜硫酸水素ナトリウム	0.03
(6) プロピレングリコール	7.0
(7) グリセリン	3.0
(8)ドクダミ抽出物(製造例1)	1.0
(9) エチルパラベン	0.1
(10) ブチルパラベン	0.1
(11) チオタウリン	0.01
(12) 香料	0.1
(13) イオン交換水	残余

製法

成分(13)に成分(4)、(6)、(7)及び(8)を加え、加熱して70 $^{\circ}$ に保った水相を形成する。一方、成分(1)~(3)、(5)及び(9)~(12)を混合し、加熱融解して70 $^{\circ}$ に保った油相を形成する。水相に油相を加え予備乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化した後、よくかきまぜながら30 $^{\circ}$ まで冷却し、バニシングクリームを得た。

実施例2:中性クリーム

	配合成分	重量%
(1)	ステアリルアルコール	5.0
(2)	ステアリン酸	2.0
(3)	水添ラノリン	2.0
(4)	2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン	2.0
(5)	スクワラン	5.0
(6)	2-オクチルドデシリアルコール	6.0
(7)	ポリオキシエチレン(25モル)	3.0
	セチルアルコールエーテル	
(8)	グリセリンモノステアリン酸エステル	2.0
(9)	胎盤抽出物	0.1
(10)	プロピレングリコール	2.0
(11)	1, 3ブチレングリコール	3.0
(12)	コメヌカ抽出物 (製造例4)	5.0
(13)	香料	0.2
(14)	1, 2-ペンタジオール	0.5
(15)	ブチルパラベン	0.1
(16)	ヒポタウリン	0.01
(17)	イオン交換水	残余

製法

成分(17)に成分(9)~(12)及び(16)を加え加熱して70℃に保った水相を形成する。一方、成分(1)~(8)及び(13)~(15)を混合し、加熱融解して70℃に保った油相を形成する。水相に油相を加え予備乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化した後、よくかきまぜながら30℃まで冷却し、中性クリームを得た。

実施例3:コールドクリーム

<u>配</u>	合成分	重量%
(1) 固	型パラフィン	5.0
(2)蜜	ロウ	5.0
(3) ワ	セリン	5.0
(4)流	動パラフィン	20.0
(5)ス	クワラン	10.0
(6)グ	リセリンモノステアリン酸エステル	2.0
(7) ポ	リオキシエチレン(20モル)	2.0
ソ	ルビタンモノラウリン酸エステル	
(8) =	ウジ酸	2.0
(9) 2	ーヒドロキシー4-メトキシベンゾフェノン	3.5
_	5-スルホン酸ナトリウム	
(10) 石	鹸粉末	0.1
(11) 硼	砂	0.2
(12) ク	ワ抽出物(製造例5)	0.1
(13) イ	オン交換水	残余
(14) 香	料	0.2
(15) エ	チルパラベン	0.2
(16) ブ	チルパラベン	0.1
(17) ブ	チルヒドロキシトルエン	0.05

製法

成分(13)に成分(8)及び(10)~(12)を加え、加熱溶解して70℃に保った水相を形成した。一方、成分(1)~(7)、(9)及び(14)~(17)を混合し、加熱融解して70℃に保った油相を形成した。水相に油相をかきまぜながら徐々に加え、反応を行った。反応終了後、ホモミキサーで均一に乳化し、乳化後よくかきまぜながら30℃まで冷却し、コールドクリームを得た。

実施例4:栄養クリーム

	配合成分	重量%
(1)	塩化ジメチルジステアリルアンモニウム	2.0
	処理へクトライト	
(2)	ポリオキシエチレン・メチルポリシロキサン	0.1
	重合体	
(3)	流動パラフィン	10.0
(4)	ワセリン	5.0
(5)	オクタン酸セチル	20.0
(6)	L-グルタミン酸ソーダ	0.01
(7)	ジプロピレングリコール	5.0
(8)	メチルパラベン	0.2
(9)	ヒアルロン酸ナトリウム	0.05
(10)	ビタミンEアセテート	0.02
(11)	ドクダミ抽出物 (製造例2)	5.0
(12)	イオン交換水	残余

製法

成分(2)、(3)及び(5)を50^{\circ} に昇温した後、成分(4) 及び(10)を加え完全に溶解した油相パーツに成分(1)を加えて 均一に分散を行い得られた分散液に、成分(12)に成分(6)、(

7)、(8)、(9)及び(11)を溶解させた水相パーツを50℃に加温して添加し、ホモミキサーにて均一分散した後、室温まで冷却し、油中水型乳化組成物を得た。

実施例5:乳液

	配合成分	重量%
(1)	ポリオキシエチレン(10モル)	2.0
	モノオレイン酸エステル	
(2)	パラメトキシ桂皮酸オクチル	3.5
(3)	流動パラフィン	2.0
(4)	シクロペンタジメチルシロキサン	1.0
(5)	スクワラン	3.0
(6)	1, 3-ブチレングリコール	5.0
(7)	アルブチン	2.0
(8)	亜硫酸水素ナトリウム	0.03
(9)	グリセリン	2.0
(10)	エタノール	5.0
(11)	カルボキシビニルポリマー	0.3
(12)	ヒドロキシプロピルセルロース	0.1
(13)	水酸化カリウム	0.15
(14)	エチルパラベン	0.1
(15)	1, 2-ペンタンジオール	1.0
(16)	オウレン抽出物(製造例 6)	5.0
(17)	イオン交換水	残余
(18)	香料	0.3

製法

成分(17)と成分(10)に、成分(16)及び(7)を加温溶解し、 、さらに成分(6)、(8)、(9)及び(11)~(13)を溶解し

て、70 $^{\circ}$ $^{\circ}$ Cに保った水相を形成した。一方、成分(1)~(5)、(14)、(15)及び(18)を混合し、加熱融解して70 $^{\circ}$ Cに保った油相を得た。水相に油相を加え、予備乳化を行い、ホモミキサーで均一乳化し、乳化後、よくかきまぜながら30 $^{\circ}$ Cまで冷却し、乳液を得た。

実施例6:乳液

	配合成分	重量%
(1)ポリオキシエチレン(20モル)ポリオキシ	1.0
	プロピレン(2 モル)セチルアルコール	
(2) オクチル-p-メトキシシンナメート	3.5
(3) 「シリコーンKF96」(20cs)	2.0
	(信越化学(株)製)	
(4)流動パラフィン (中粘度)	3.0
(5) 4 - tert-ブチルメトキシジベンゾイルメタン	0.3
(6)トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル	1.0
(7)アルブチン	2.0
(8)亜硫酸水素ナトリウム	0.03
(9)グリセリン	2.0
(10) エタノール	3.0
(11)カルボキシビニルポリマー	0.3
(12)ヒドロキシプロピルセルロース	0.1
(13)水酸化カリウム	0.1
(14) 1, 2-ペンタンジオール	2.0
(15)フェノキシエタノール	0.2
(16)オウバク抽出物(製造例3)	5.0
(17)イオン交換水	残余

<u>製法</u>

成分(17)と成分(10)に、成分(16)及び(7)を加温溶解し、さらに成分(6)、(8)、(9)、(11)~(13)及び(15)を溶解して、70^{\circ} に保った水相を得た。一方、成分(1)~(5)及び(14)を混合し、加熱融解して70^{\circ} に保った油相を得た。水相に油相を加え、予備乳化を行い、ホモミキサーで均一乳化し、乳化後、よくかきまぜながら30 で冷却し、乳液を得た。

実施例7:乳液

	配合成分	重量%
(1)	ポリオキシエチレン(20モル)ポリオキシ	1.0
	プロピレン (2モル) セチルアルコール	
(2)	パラメトキシ桂皮酸モノー2	2.0
	ーエチルヘキサン酸グリセリル	
(3)	「シリコーンKF96」 (20cs)	2.0
	(信越化学(株)製)	
(4)	スクワラン	3.0
(5)	1, 3-ブチレングリコール	5.0
(6)	アスコルビン酸-2-グルコシド	3.0
(7)	ポリエチレングリコール 400	3.0
(8)	グリセリン	2.0
(9)	エタノール	5.0
(10)	カルボキシビニルポリマー	0.3
(11)	ヒドロキシプロピルセルロース	0.1
(12)	水酸化カリウム	0.1
(13)	ブチルパラベン	0.1
(14)	フェノキシエタノール	0.4
(15)	チオタウリン	0.02
(16)	ドクダミ抽出物 (製造例1)	2.0

(17) イオン交換水

残余

(18) 香料

0.1

<u>製法</u>

成分(17)と成分(9)に、成分(15)、(16)及び(6)を溶解し、さらに成分(5)、(7)、(8)、(10)~(12)及び(14)を溶解して、70 $^{\circ}$ $^{\circ$

実施例8:乳液

配合成分	重量%
(1) ポリオキシエチレン (20モル) ポリオキシ	1.0
プロピレン(2 モル)セチルアルコール	
(2) 「シリコーンKF96」 (20cs)	2.0
(信越化学(株)製)	
(3)流動パラフィン(中粘度)	3.0
(4) メチレンビスーベンゾトリアゾリル	1.0
テトラメチルブチルフェノール	
(5) 1, 3-ブチレングリコール	5.0
(6) グリセリン	2.0
(7) エタノール	4.0
(8) カルボキシビニルポリマー	0.3
(9) ヒドロキシプロピルセルロース	0.1
(10) 水酸化カリウム	0.05
(11) 1, 2ーペンタンジオール	1.0
(12) ブチルパラベン	0.1

(13)	コウジ酸		3.0
(14)	ドクダミ抽出物	(製造例2)	3.0
(15)	イオン交換水		残余

製法

成分(15)に成分(13)を加熱溶解し、さらに成分(14)及び(5)~(10)を溶解して、70℃に保った水相を得た。一方、成分(1)~(4)、(11)及び(12)を混合し、加熱融解して70℃に保った油相を得た。水相に油相を加え、予備乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化し、乳化後、よくかきまぜながら30℃まで冷却し、乳液を得た。

実施例9:乳液

配合成分	重量%
(1) ステアリン酸	1.5
(2) セチルアルコール	0.5
(3) 蜜ロウ	2.0
(4) ポリオキシエチレン (20モル)	1.0
モノオレイン酸エステル	
(5) グリセリンモノステアリン酸エステル	1.0
(6) エタノール	3.0
(7) アルブチン	10.0
(8) 亜硫酸水素ナトリウム	0.03
(9) 1, 3-ブチレングリコール	5.0
(10) ポリエチレングリコール 400	2.0
(11) オウバク抽出物 (製造例3)	1.0
(12) イオン交換水	残余
(13) 香料	0.15
(14) メチルパラベン	0.3

(15)	ブチルパラベン	0.2
(16)	チオタウリン	0.1

製法

成分(12)に成分(7)、(9)、(10)及び(16)を加え、加熱溶解して70℃に保った水相を得た。また、成分(6)に成分(11)を加えて溶解したアルコール相を得た。一方、成分(1)~(5)、(8)及び(13)~(15)を混合し、加熱融解して70℃に保った油相を得た。水相に油相を加え予備乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化した。これを攪拌しながらアルコール相を加えた。その後攪拌を継続して30℃まで冷却し、乳液を得た。

<u> 実施例10:乳液</u>

	配合成分	重量%
(1)	マイクロクリスタリンワックス	1.0
(2)	蜜ロウ	1.0
(3)	ワセリン	2.0
(4)	流動パラフィン	10.0
(5)	スクワラン	5.0
(6)	ホホバ油	5.0
(7)	ソルビタンセスキオレイン酸エステル	4.0
(8)	ポリオキシエチレン (20モル)	1.0
	ソルビタンモノオレイン酸エステル	
(9)	アルブチン	5.0
(10)	亜硫酸水素ナトリウム	0.03
(11)	トラネキサム酸	5.0
(12)	1,3-ブチレングリコール	5.0
(13)	ソルビトール	2.0
(14)	クワ抽出物 (製造例5)	2.0

ビス-エチルヘキシルオキシフェノール	1.5
メトキシフェニルトリアジン	
イオン交換水	残余
香料	0.2
エチルパラベン	0.1
ブチルパラベン	0.1
ジブチルヒドロキシトルエン	0.05
	ビスーエチルヘキシルオキシフェノール メトキシフェニルトリアジン イオン交換水 香料 エチルパラベン ブチルパラベン ジブチルヒドロキシトルエン

製法

成分(16)に成分(9)及び(11)~(14)を加え、加熱して70 \mathbb{C} に保った水相を得た。一方、成分(1)~(8)、(10)、(15)及び(17)~(20)を混合し、加熱溶解して $70\mathbb{C}$ に保った油相を得た。油相をかきまぜながら、この油相に水相を徐々に加え、ホモミキサーで均一に乳化した。乳化後、よくかきまぜながら $30\mathbb{C}$ まで 冷却し、乳液を得た。

実施例11:乳液

	配合成分	重量%
(1)	イソプロピルアルコール	10.0
(2)	ジイソステアリン酸ジグリセリル	0.5
(3)	POE 変性ジメチルポリシロキサン	1.0
(4)	オクタメチルシクロテトラシロキサン	25.0
(5)	デカメチルシクロペンタシロキサン	15.0
(6)	トリメチルシロキシケイ酸	5.0
(7)	ユーカリ油	3.0
(8)	香料	0.05
(9)	ジプロピレングリコール	2.0
(10)	ドクダミ抽出物 (製造例1)	0.5
(11)	アルブチン	7.0

(12)	亜硫酸水素ナトリウム	0.03
(13)	メチルパラベン	0.1
(14)	エデト酸 3 ナトリウム	0.1
(15)	イオン交換水	残余
(16)	塩化カリウム	0.5

製法

成分(1)~(8)を溶解し油相を得、成分(9)~(16)を溶解し水相を得た。得られた油相に水相を添加して、乳化し、乳液を得た。

実施例12:乳液

配合成分	重量%
A. 油相	
ジメチルポリシロキサン	0.5
デカメチルシクロペンタシロキサン	1.0
ホホバ油	0.5
B. 水相	
アルブチン	1.0
ドクダミ抽出物 (製造例1)	0.5
アルキル変性カルボキシビニルポリマー	0.05
カルボキシビニルポリマー	0.3
アラビアガム	0.05
エチルアルコール	8,. 0
エデト酸三ナトリウム	0.1
メチルパラベン	0.1
フェノキシエタノール	0.2
イオン交換水	残余

<u>C. 中和</u>

KOH 0.15

製法

B相(水相)成分を溶解した相に、A相(油相)を溶解した相を添加して乳化し、乳化後C相成分で中和し、乳液を得た。

実施例13:ゼリー

配合成分	重量%
(1) 95%エタノール	10.0
(2) ジプロピレングリコール	10.0
(3) グリセリン	5.0
(4) ポリオキシエチレン(15モル)	2.0
オレイルアルコールエーテル	
(5) アルブチン	0.5
(6) 亜硫酸水素ナトリウム	0.03
(7) アスコルビン酸ジステアレート	0.5
(8) カルボキシビニルポリマー	1.0
(「カーボポール942」)	
(9) 苛性カリ	0.15
(10) L-アルギニン	0.1
(11) ドクダミ抽出物 (製造例2)	2.0
(12) 香料	0.1
(13) フェノキシエタノール	0.4
(14) イオン交換水	残余

製法

成分(14)に成分(11)、(5)、(3)及び(8)を均一に溶解し水相を得た。一方、成分(1)に成分(2)、(4)、(6)、(7)、(12)及び(13)を溶解し、これを水相に添加した。次いで成分(9)及び(10)で中和させ増粘して、ゼリーを得た。

実施例14: ピールオフ型パック

配合成分	重量%
アルコール相	
95%エタノール	10.0
ポリオキシエチレン(15モル)	2.0
オレイルアルコールエーテル	
エチルヘキシルトリアゾン	1.0
メチルパラベン	0.3
フェノキシエタノール	0.3
香料	0.2
<u>水相</u>	
コメヌカ抽出物(製造例4)	1.0
アルブチン	1.0
亜硫酸水素ナトリウム	0.03
ポリビニルアルコール	12.0
グリセリン	3.0
ポリエチレングリコール1500	1.0
イオン交換水	残余

製法

80℃にて水相成分を溶解して水相を調製し、50℃に冷却した。ついで室温でアルコール相成分を溶解して調製したアルコール相を添加した後均一に混合し、放冷しピールオフ型パックを得た。

実施例15:粉末入りパック

配合成分		重量%
アルコール相		
95%エタノール		5.0
メチルパラベン	•	0.1

1, 2-ペンタンジオール	2.0
香料	0.3
アスコルビン酸ジオレート	1.0
水相	
コメヌカ抽出物(製造例4)	5.0
アルブチン	1.0
ジプロピレングリコール	3.0
ポリエチレングリコール1500	0.5
亜鉛華	15.0
カオリン	8.0
イオン交換水	残余

製法

室温にて水相成分により均一の水相を調製した。ここに、室温にてアルコール成分から調製したアルコール相を添加し、均一に混合して粉末入りパックを得た。

実施例16:吸水軟膏

配合成分	重量%
(1) ワセリン	40.0
(2) ステアリルアルコール	18.0
(3) モクロウ	20.0
(4) ポリオキシエチレン(10モル)	0.25
モノオレイン酸エステル	
(5) グリセリンモノステアリン酸エステル	0.25
(6) 胎盤抽出物	0.5
(7)オウレン抽出物(製造例6)	3.0
(8)イオン交換水	残余

製法

成分(8)に成分(6)及び(7)を加え、70℃に保った水相を得た。一方、成分(1)~(5)を70℃にて混合溶解して油相を得た。水相に油相を添加し、ホモミキサーで均一に乳化した後、冷却し、吸水軟膏を得た。

実施例17:化粧水

配合成分	重量%
<u>水相</u>	
イオン交換水	残余
グリセリン	5.0
1, 3-ブチレングリコール	2.0
アスコルビン酸-2-グルコシド	1.0
ドクダミ抽出物 (製造例1)	1.0
ブリリアントブルー	0.0002
エデト酸塩	0.1
苛性カリ	0.2
クエン酸ナトリウム	0.15
クエン酸	0.03
アルコール相	
エタノール (95%)	7.0
ポリオキシエチレン(60モル)硬化	0.3
ヒマシ油エーテル	
ビタミンEアセテート	0.1
香料	0.05
メチルパラベン	0.15
フェノキシエタノール	0.3
生儿光	

製法

水相成分及びアルコール成分を、それぞれ均一に溶解した後、ア

ルコール相を水相に添加して均一に混合して化粧水を得た。

実施例18: 化粧水

配合成分	重量%
<u>水相</u>	
イオン交換水	残余
グリセリン	5.0
ポリエチレングリコール 400	2.0
キシリトール	0.5
アスコルビン酸-2-グルコシド	1.0
オウバク抽出物(製造例3)	1.0
ファーストグリーン	0.0003
メタリン酸	0.1
キサンタンガム	0.1
アルギン酸ナトリウム	0.1
ヒアルロン酸	0.1
トリメチルグリシン	3.0
苛性カリ	0.4
乳酸ナトリウム	0.1
乳酸	0.03
アルコール相	
エタノール (95%)	7.0
POE オレイルアルコールエーテル	0.3
ビタミンEアセテート	0.1
香料	0.05
メチルパラベン	0.15
フェノキシエタノール	0.3

<u>製法</u>

水相成分及びアルコール成分を、それぞれ均一に溶解した後、ア ルコール相を水相に添加して均一に混合して化粧水を得た。

実施例19:化粧水

配合成分	重量%
水相	
イオン交換水	残余
グリセリン	5.0
1,3ーブチレングリコール	2.0
アスコルビン酸-2-グルコシド	1.0
ブリリアントブルー	0.0002
エデト酸塩	0.1
苛性カリ	0.2
クエン酸ナトリウム	0.15
クエン酸	0.03
アルコール相	
エタノール (95%)	7.0
ポリオキシエチレン(60モル)硬化	0.3
ヒマシ油エーテル	
ドクダミ抽出物 (製造例1)	0.01
ビタミンEアセテート	0.1
香料	0.05
メチルパラベン	0.15
フェノキシエタノール	0.3

製法

水相及びアルコール相をそれぞれ均一溶解後、アルコール相を水相に添加均一に混合した。

実施例20:化粧水

配合成分	重量%
水相	
イオン交換水	残余
グリセリン	5.0
1, 3-ブチレングリコール	2.0
アスコルビン酸-2-グルコシド	1.0
ブリリアントブルー	0.0002
エデト酸塩	0.1
苛性カリ	0.2
クエン酸ナトリウム	0.15
クエン酸	0.03
アルコール相	
エタノール (95%)	7.0
ポリオキシエチレン(60モル)硬化	0.3
ヒマシ油エーテル	
ノバラ抽出物 (製造例11)	0.01
ビタミンEアセテート	0.1
香料	0.05
メチルパラベン	0.15
フェノキシエタノール	0.3
4-11 7.4-	

製法

水相及びアルコール相をそれぞれ均一溶解後、アルコール相を水相に添加均一に混合した。

実施例21: 化粧水

配合成分	重量%
水相	
イオン交換水	残余

グリセリン	5.0
1,3-ブチレングリコール	2.0
アスコルビン酸-2-グルコシド	1.0
ブリリアントブルー	0.0002
エデト酸塩	0.1
苛性カリ	0.2
クエン酸ナトリウム	0.15
クエン酸	0.03
アルコール相	
エタノール (95%)	7.0
ポリオキシエチレン(60モル)硬化	0.3
ヒマシ油エーテル	
タイム抽出物 (製造例7)	0.5
ビタミンEアセテート	0.1
香料	0.05
メチルパラベン	0.15
フェノキシエタノール	0.3

製法

水相及びアルコール相をそれぞれ均一溶解後、アルコール相を水相に添加均一に混合した。

実施例22:化粧水

配合成分	重量%
<u>水相</u>	
イオン交換水	残余
グリセリン	5.0
1,3-ブチレングリコール	2.0
アスコルビン酸-2-グルコシド	1.0

ブリリアントブルー	0.0002
エデト酸塩	0.1
苛性カリ	0.2
クエン酸ナトリウム	0.15
クエン酸	0.03
アルコール相	
エタノール (95%)	7.0
ポリオキシエチレン(60モル)硬化	0.3
ヒマシ油エーテル	
メリッサ抽出物(製造例12)	0.01
	0.01
ビタミンEアセテート	0.1
ビタミンEアセテート	0.1
ビタミンEアセテート 香料	0.1 0.05

製法

水相及びアルコール相をそれぞれ均一溶解後、アルコール相を水相に添加均一に混合した。

実施例23:化粧水

配合成分	重量%
水相	
イオン交換水	残余
グリセリン	5.0
1,3-ブチレングリコール	2.0
アスコルビン酸-2-グルコシド	1.0
ブリリアントブルー	0.0002
エデト酸塩	0.1
苛性カリ	0.2

クエン酸ナトリウム	0.15
クエン酸	0.03
アルコール相	
エタノール (95%)	7.0
ポリオキシエチレン(60モル)硬化	0.3
ヒマシ油エーテル	
トウニン抽出物(製造例8)	0.01
ビタミンEアセテート	0.1
香料	0.05
メチルパラベン	0.15
フェノキシエタノール	0.3

製法

水相及びアルコール相をそれぞれ均一溶解後、アルコール相を水相に添加均一に混合した。

実施例24:化粧水

アルコール相

配合成分	重量%
水相	
イオン交換水	残余
グリセリン	5.0
1, 3-ブチレングリコール	2.0
アスコルビン酸-2-グルコシド	1.0
ブリリアントブルー	0.0002
エデト酸塩	0.1
苛性カリ	0.2
クエン酸ナトリウム	0.15
クエン酸	0.03

エタノール (95%)	7.0
ポリオキシエチレン(60モル)硬化	0.3
ヒマシ油エーテル	
イチヤクソウ抽出物(製造例9)	0.01
ビタミンEアセテート	0.05
香料	0.05
メチルパラベン	0.15
フェノキシエタノール	0.3

製法

水相及びアルコール相をそれぞれ均一溶解後、アルコール相を水相に添加均一に混合した。

実施例25:化粧水

配合成分	重量%
<u>水相</u>	
イオン交換水	残余
グリセリン	5.0
1, 3-ブチレングリコール	2.0
アスコルビン酸-2-グルコシド	1.0
トウキンセンカ抽出物 (製造例10)	0.01
ブリリアントブルー	0.0002
エデト酸塩	0.1
苛性カリ	0.2
クエン酸ナトリウム	0.15
クエン酸	0.03
アルコール相	
エタノール (95%)	7.0
ポリオキシエチレン(60モル)硬化	0.3

ヒマシ油エーテル

ビタミンEアセテート	0.1
香料	0.05
メチルパラベン	0.15
フェノキシエタノール	0.3

製法

水相及びアルコール相をそれぞれ均一溶解後、アルコール相を水相に添加均一に混合した。

<u>実施例26:乳液</u>

	配合成分	重量%
(1)	イソプロピルアルコール	10.0%
(2)	ジイソステアリン酸ジグリセリル	0.5
(3)	POE 変性ジメチルポリシロキサン	1.0
(4)	オクタメチルシクロテトラシロキサン	25.0
(5)	デカメチルシクロペンタシロキサン	15.0
(6)	トリメチルシロキシケイ酸	5.0
(7)	ユーカリ油	3.0
(8)	香料	0.05
(9)	ジプロピレングリコール	2.0
(10)	タイム抽出物 (製造例7)	0.01
(11)	アルブチン	7.0
(12)	亜硫酸水素ナトリウム	0.03
(13)	メチルパラベン	0.1
(14)	エデト酸 3 ナトリウム	0.1
(15)	イオン交換水	残余
(16)	塩化カリウム	0.5
Hall VI.		

成分(1)~(8)を溶解し(油相)、成分(9)~(16)を溶解し(水相)、油相に水相を添加し、乳化し、乳液を得た。

実施例27:乳液

配合成分	重量%
(1) イソプロピルアルコール	10.0
(2) ジイソステアリン酸ジグリセリル	0.5
(3) POE 変性ジメチルポリシロキサン	1.0
(4) オクタメチルシクロテトラシロキサン	25.0
(5) デカメチルシクロペンタシロキサン	15.0
(6) トリメチルシロキシケイ酸	5.0
(7) ユーカリ油	3.0
(8) 香料	0.05
(9) ジプロピレングリコール	2.0
(10) タイム抽出物 (製造例7)	0.01
(11) アルブチン	7.0
(12) 亜硫酸水素ナトリウム	0.03
(13) メチルパラベン	0.1
(14) エデト酸 3 ナトリウム	0.1
(15) イオン交換水	残余
(16) 塩化カリウム	0.5

製法

成分(1)~(8)を溶解し(油相)、成分(9)~(16)を溶解し(水相)、油相に水相を添加し、乳化し、乳液を得た。

実施例28:乳液

配合成分	重量%
(1) イソプロピルアルコール	10.0
(2) ジイソステアリン酸ジグリセリル	0.5

(3) POE 変性ジメチルポリシロキサン	1.0
(4) オクタメチルシクロテトラシロキサン	25.0
(5) デカメチルシクロペンタシロキサン	15.0
(6) トリメチルシロキシケイ酸	5.0
(7) ユーカリ油	3.0
(8) 香料	0.05
(9) ジプロピレングリコール	2.0
(10) トウニン抽出物(製造例8)	0.03
(11) アルブチン	7.0
(12) 亜硫酸水素ナトリウム	0.03
(13) メチルパラベン	0.1
(14) エデト酸 3 ナトリウム	0.1
(15) イオン交換水	残余
(16) 塩化カリウム	0.5

製法

成分(1)~(8)を溶解し(油相)、成分(9)~(16)を溶 解し(水相)、油相に水相を添加し、乳化し、乳液を得た。

実施例29:乳液

配合成分	重量%
(1) イソプロピルアルコール	10.0
(2) ジイソステアリン酸ジグリセリル	0.5
(3) POE 変性ジメチルポリシロキサン	1.0
(4) オクタメチルシクロテトラシロキサン	25.0
(5) デカメチルシクロペンタシロキサン	15.0
(6) トリメチルシロキシケイ酸	5.0
(7) ユーカリ油	3.0
(8) 香料	0.05

(9)	ジプロピレングリコール	2.0
(10)	トウキンセンカ抽出物 (製造例10)	0.3
(11)	アルブチン	7.0
(12)	亜硫酸水素ナトリウム	0.03
(13)	メチルパラベン	0.1
(14)	エデト酸 3 ナトリウム	0.1
(15)	イオン交換水	残余
(16)	塩化カリウム	0.5

<u>製法</u>

成分(1)~(8)を溶解し(油相)、成分(9)~(16)を溶解し(水相)、油相に水相を添加し、乳化し、乳液を得た。

実施例30:乳液

•	配合成分	重量%
(1)	イソプロピルアルコール	10.0
(2)	ジイソステアリン酸ジグリセリル	0.5
(3)	POE 変性ジメチルポリシロキサン	1.0
(4)	オクタメチルシクロテトラシロキサン	25.0
(5)	デカメチルシクロペンタシロキサン	15.0
(6)	トリメチルシロキシケイ酸	5.0
(7)	ユーカリ油	3.0
(8)	香料	0.05
(9)	ジプロピレングリコール	2.0
(10)	ノバラ抽出物(製造例11)	1.0
(11)	アルブチン	7.0
(12)	亜硫酸水素ナトリウム	0.03
(13)	メチルパラベン	0.1
(14)	エデト酸 3 ナトリウム	0.1

(15) イオン交換水

残余

(16) 塩化カリウム

0.5

製法

成分(1)~(8)を溶解し(油相)、成分(9)~(16)を溶解し(水相)、油相に水相を添加し、乳化し、乳液を得た。

<u>実施例31:乳液</u>

配合成分	重量%
(1) イソプロピルアルコール	10.0
(2) ジイソステアリン酸ジグリセリル	0.5
(3) POE 変性ジメチルポリシロキサン	1.0
(4) オクタメチルシクロテトラシロキサン	25.0
(5) デカメチルシクロペンタシロキサン	15.0
(6) トリメチルシロキシケイ酸	5.0
(7) ユーカリ油	3.0
(8) 香料	0.05
(9) ジプロピレングリコール	2.0
(10) メリッサ抽出物 (製造例12)	0.02
(11) アルブチン	7.0
(12) 亜硫酸水素ナトリウム	0.03
(13) メチルパラベン	0.1
(14) エデト酸 3 ナトリウム	0.1
(15) イオン交換水	残余
(16) 塩化カリウム	0.5

製法

成分(1)~(8)を溶解し(油相)、成分(9)~(16)を溶解し(水相)、油相に水相を添加し、乳化し、乳液を得た。

上記実施例の生薬抽出物を有効成分とする毛成長抑制剤を含有す

る本発明の化粧料は、いずれも効果試験において優れた毛成長抑制 剤効果が認められた。

産業上の利用可能性

以上、詳述したように、オウバク、ドクダミ、コメヌカ、クワ、オウレン、タイム、トウニン、イチヤクソウ、トウキンセンカ、ノバラ及びメリッサから選ばれる生薬又はその抽出物を有効成分とする本発明の毛成長抑制剤は、優れた毛成長抑制能を有し、安全性が高く特に人体に対する安全性が高いものであり、医薬品、医薬部外品又は化粧料等の外皮に適用される各種組成物に配合して使用することができ、それら組成物は優れた毛成長抑制能を発現することができる。特に化粧料に配合した場合には優れた毛成長抑制能を有し、安全性の高い化粧料を提供することができる。より具体的には皮膚に対する刺激が少なく、かつ体毛除去処理作業の負担をより軽減できる化粧料が提供可能となる。

請 求 の 範 囲

1. オウバク、ドクダミ、コメヌカ、クワ、オウレン、タイム、トウニン、イチヤクソウ、トウキンセンカ、ノバラ及びメリッサからなる群から選ばれる少なくとも1種の生薬又はその抽出物を有効成分とする毛成長抑制剤。

- 2. 請求項1に記載の毛成長抑制剤及び基剤を含んでなる皮膚外 用組成物。
- 3. 前記生薬又はその抽出物の配合量が、乾燥重量として、組成物全重量当り0.000001~5重量%である請求項2に記載の皮膚外用組成物。
- 4. 前記組成物が化粧料である請求項2又は3に記載の皮膚外用組成物。
- 5. 製品形態が、除毛剤、脱毛剤、髭剃り料、髭剃り前処理料、 髭剃り後処理料、除毛後処理料及び脱毛後処理料からなる群から選 ばれる少なくとも1種である請求項4に記載の化粧料組成物。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP01/11300

A. CLASSI	FICATION OF SUBJECT MATTER Cl ⁷ A61K7/155, A61K7/15, A61K7	7/00, A61K35/78, A61P17	/00	
1	According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC			
B. FIELDS	SEARCHED			
	ocumentation searched (classification system followed l Cl ⁷ A61K7/155, A61K7/15, A61K7			
Documentati	ion searched other than minimum documentation to the	extent that such documents are included	in the fields searched	
	ata base consulted during the international search (name (JICST)	e of data base and, where practicable, sea	rch terms used)	
C. DOCUM	IENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category*	Citation of document, with indication, where app	propriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	
PX	JP, 2001-316234, A (Picaso C Ltd.), 13 November, 2001 (13.11.01), Claim 2 (Family: none)	_	1-5	
PX	JP, 2001-261538, A (Kao Corp 26 September, 2001 (26.09.01) Claim 2 (Family: none)		1-5	
PX	JP, 2001-335414, A (Kanebo, 04 December, 2001 (04.12.01), Example 13 (Family: none)		2-5	
Х	DE, 4434312, A1 (Beiersdorf 28 March, 1996 (28.03.96), Example 20 & JP 8-99819 A	AG),	2-5	
х	JP, 60-56911, A (Lion Corp.) 02 April, 1985 (02.04.85), Shohorei 11 (Family: none)	,	2-5	
Further	documents are listed in the continuation of Box C.	See patent family annex.		
 "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed 		"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 06 March, 2002 (06.03.02) Date of mailing of the international search report 19 March, 2002 (19.03.02)				
	nailing address of the ISA/ nese Patent Office	Authorized officer		
Facsimile N	0.	Telephone No.		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP01/11300

C (Continua	tion). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP, 8-81336, A (Kuniro TSUJI), 26 March, 1996 (26.03.96), Full text (Family: none)	1-5
A	26 March, 1996 (26.03.96),	1-5

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1998)

A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC)) Int.Cl. ⁷ A61K7/155, A61K7/15, A61K7/00, A61K35/78, A61P17/00				
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC)) Int. Cl. A61K7/155, A61K7/15, A61K7/00, A61K35/78				
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの				
	国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語) JOIS (JICST)			
C. 関連する	ると認められる文献			
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連すると	ささは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号	
PX	JP 2001-316234 A(株式会社ピカソ) 2001.11.13 請求項2参照 ファミリーなし	美化学研究所)	1-5	
PX	JP 2001-261538 A(花王株式会社) 2001.09.26 請求項2参照 ファミリーなし		1-5	
X C欄の続き	きにも文献が列挙されている。	□ パテントファミリーに関する別	川紙を参照。	
* 引用文献のカテゴリー 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」国際出願目前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の選修に公表されたもの 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用するもの「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願「&」同一パテントファミリー文献				
国際調査を完了	国際調査を完了した日 06.03.02 国際調査報告の発送日 19.03.02			
日本国	D名称及びあて先 国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 ポ千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官(権限のある職員) 高岡 裕美 電話番号 03-3581-1101	内線 3492	

C (続き) .				
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号		
PX	JP 2001-335414 A (カネボウ株式会社) 2001.12.04 実施例13参照 ファミリーなし	2-5		
X	DE 4434312 A1 (BEIERSDORF AKTIENGESELLSCHAFT) 1996.03.28 実施例20参照 &JP 8-99819 A	2-5		
X	JP 60-56911 A(ライオン株式会社) 1985.04.02 処方例11参照 ファミリーなし	2-5		
A	JP 8-81336 A (辻 邦郎) 1996.03.26 文献全体 ファミリーなし	15		
A	JP 10-139639 A (花王株式会社) 1998.05.26 文献全体 ファミリーなし	1-5		
	,			